

PCTORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/48	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/63963 (43) Date de publication internationale: 16 décembre 1999 (16.12.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/01298 (22) Date de dépôt international: 2 juin 1999 (02.06.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/07406 11 juin 1998 (11.06.98) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SEDERMA [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, Boîte postale 33, F-78610 Le Perray en Yvelines (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): LINTNER, Karl [FR/FR]; 15, avenue du Parc, F-78120 Rambouillet (FR).		(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée Avec rapport de recherche internationale.
(54) Title: COMPOSITIONS FOR COSMETIC OR DERMOPHARMACEUTICAL USE CONTAINING A MIXTURE OF GREEN COFFEE AND SHEA BUTTER EXTRACTS (54) Titre: COMPOSITIONS A USAGE COSMETIQUE OU DERMOPHARMACEUTIQUE CONTENANT UN MELANGE D'EXTRAITS DE CAFE VERT ET DE BEURRE DE KARITE (57) Abstract <p>The invention concerns the product resulting from associating a plant extract obtained from <i>Coffea arabica</i> or <i>Coffea canephora</i> green coffee with shea butter obtained from the shea tree or <i>Butyrospermum parkii</i> Kotschy nut, and its use in cosmetic or dermopharmaceutical compositions. The product resulting from said association is used as such or in cosmetic or dermopharmaceutical compositions for preparing a medicine for healing, skin care and skin soothing effects, including treatment against the noxious effects of radical forms of oxygen such as, for example, skin inflammation, premature skin ageing or withering, occurrence of wrinkles, and for ensuring protection of the hair, scalp, nail and mucous membranes.</p> (57) Abrégé <p>L'invention concerne le produit résultant de l'association d'un extrait végétal obtenu à partir du café vert <i>Coffea arabica</i> L. ou <i>Coffea canephora</i> L. Pierre à du beurre de karité obtenu à partir de noix de l'arbre à karité ou <i>Butyrospermum parkii</i> Kotschy, ainsi que son utilisation dans des compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique. Le produit résultant de cette association est utilisé en tant que tel ou dans des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour la préparation d'un médicament pour la cicatrisation, pour les soins de la peau et la recherche d'effets apaisants cutanés, y compris contre les conséquences des effets délétères des formes radicalaires de l'oxygène comme, par exemple, l'inflammation cutanée, le vieillissement ou le dessèchement prématuré de la peau, l'apparition des rides, ainsi que pour favoriser la protection des cheveux, du cuir chevelu, des ongles et des muqueuses.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

TITRE *Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique
contenant un mélange d'extraits de café vert et de beurre de karité*

Les sensations douloureuses et de gêne ressenties localement lors d'épisodes inflammatoires, sont dues à la désormais trilogie classique (Arthus 1903) des signes cardinaux suivants: érythème, oedème et douleur.

Les formes radicalaires de l'oxygène sont pour une bonne part, responsables de ces manifestations tissulaires plus ou moins localisées. Dans le cadre de ce brevet, nous ne mentionnerons que deux mécanismes induits par ces radicaux libres.

Le premier consiste, dans la dérégulation, au niveau des membranes cellulaires, des réactions de la cascade de l'acide arachidonique, et qui entraîne la sensation douloureuse (Kimura & Okuda, 1987, *J. Nat. Prod.* **50**:392-399).

Le second mécanisme réside dans l'activation de différents types de cellules qui sécrètent des molécules pro-inflammatoires, telles que les polynucléaires neutrophiles humains, qui libèrent, parmi d'autres médiateurs de l'inflammation, de grandes quantités de collagénase, d'élastase, et de hyaluronidase stockées dans leurs granules azurophiles (Vender (1996) *J. of Invest. Med.* **44**:531-539).

A partir de ces brèves données, il est évident que toute intervention, par voie topique ou générale, capable de diminuer l'intensité de ces manifestations permet d'obtenir des effets apaisants plus ou moins importants, mais toujours recherchés dans les situations douloureuses.

Les polyphénols et parmi ces derniers les acides hydroxy-cinnamiques dont l'acide chlorogénique ou l'acide caféique, possèdent des activités anti-inflammatoires qui peuvent être exploitées contre ses modifications biochimiques, que cette inflammation soit d'origine allergique ou non, (Kimura & al. (1984), *Planta Med.* **50**:473-477). En effet, cette classe de molécule a démontré des effets bénéfiques contre les effets délétères des formes radicalaires de l'oxygène (Toda et al. (1991) *Planta Med.* **57**:8-10; Montesinos et al. (1991) *Planta Med* **57**:A54; Brevet DE 196 04 030 A1; Sederma: demande de brevet français N°98/02055).

Par rapport à d'autres polyphénols usuellement utilisés en cosmétique, ces acides hydroxy-cinnamiques, acide chlorogénique ou acide caféique en particulier, présentent de nombreux avantages comme, par exemple, une meilleure solubilité et donc une meilleure disponibilité tissulaire, une stabilité satisfaisante comparée à celles des tanins usuels ainsi qu'une très faible coloration.

En outre, en raison des grandes quantités de café torréfié, de fruits (pommes, poires, cerises, myrtilles) et légumes frais (chicorée, artichaut) qui sont quotidiennement consommées dans le monde, produits qui contiennent au moins l'une de ces molécules, ces dernières ont démontré une totale innocuité. Enfin, aucun effet irritant, cytotoxique, génotoxique ou mutagène n'a été rapporté à ce jour.

Par contre, lorsque ces molécules proviennent des seuls extraits végétaux actuellement disponibles, sous forme liquide ou pulvérisée, le formulateur rencontre de sérieux problèmes techniques en terme d'incorporation et même de stabilité dans les produits cosmétiques finaux.

L'invention décrite dans ce brevet réside dans la découverte que, contrairement aux autres extraits végétaux qui, comme le nôtre, contiennent les molécules recherchées précédemment citées, l'extrait végétal réalisé à partir du café vert, présente une consistance physique incorporable directement dans toutes les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques.

De plus, notre invention réside dans la découverte que le mélange de cet extrait de café vert avec le beurre de karité permet d'obtenir non seulement une consistance physique encore plus facilement utilisable en *galénique*, mais également une stabilité encore plus grande des molécules recherchée et précédemment citées.

Le beurre de café vert peut être obtenu selon le procédé suivant.

Les grains de café vert des espèces *Coffea arabica* L. ou *Coffea canephora* L. *Pierre*, cette dernière espèce correspondant à la variété robusta, sont broyés à sec selon les procédés standard permettant d'obtenir une poudre dont les

grains font environ 2,0 mm. Cette poudre est alors soumise à une extraction éthanolique dans un rapport d'environ 30%/70% (poudre de café vert/éthanol) pendant environ 2 heures. Après filtration et/ou tamisage, l'extrait obtenu est décoloré par le charbon actif. Après élimination de ce dernier, l'extrait est concentré sous vide jusqu'à obtention d'une huile visqueuse, de couleur variant du brun au brun vert.

Les analyses réalisées par chromatographie liquide haute performance (CLHP) démontrent la présence d'acides hydroxy-cinnamiques, notamment de l'acide chlorogénique et de l'acide caféique, dans l'extrait obtenu.

Le beurre de karité, quant à lui est obtenu, à partir de noix de l'arbre à karité ou *Butyrospermum parkii* Kotschy, selon un procédé classique qui ne fait pas partie de la présente invention.

En fonction du rendement de l'extraction du café vert en acide chlorogénique ou caféique, les concentrations respectives d'extrait de café vert et de beurre de karité sont ajustées pour obtenir une concentration finale d'environ 3,0% dans le beurre de café vert. La réalisation du beurre de café vert est donc effectuée par le mélange, à environ 70°C, d'environ 15 à 25% de l'extrait de café vert précédemment décrit avec environ 75 à 85% (p/p) du beurre de karité décrit ci-dessus. Le produit final obtenu est une pâte homogène de couleur brun clair, dont l'aspect fait penser au beurre et dont la fermeté est fonction de la température.

Les solvants d'extraction cités ci-dessus ne sont pas limitatifs et peuvent être choisis parmi l'eau, le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le polyéthylène glycol, les éthers méthyliques et/ou éthyliques des diglycols, les polyols cycliques, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les alcools (méthanol, éthanol, propanol, butanol), ou tout mélange de ces solvants.

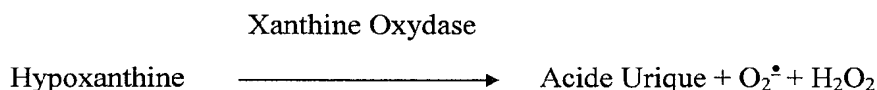
Par ailleurs, il est possible de réaliser des extraits de café vert par d'autres procédés comme, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin au moyen de techniques à contre courant, sans que cette liste soit limitative.

L'incorporation du beurre de café vert dans les compositions cosmétiques est réalisée par tout type de procédé classiquement utilisé en Cosmétologie et en Dermopharmacie.

Seuls quelques effets biochimiques et physiologiques bénéfiques parmi les multiples activités biologiques mises en évidence au cours du développement de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité décrite ci-dessus, seront illustrés dans les exemples suivants, sans que cette liste soit pour autant limitative.

Exemple 1 Effet *in vitro* antiradicalaire en général

Cet exemple démontre l'effet inhibiteur de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité sur la production de l'anion superoxyde $O_2^{\bullet -}$ par le système Xanthine Oxydase (XOD) / Hypoxanthine (HX) selon l'équation réactionnelle suivante:



Cette réaction est connue pour libérer le radical superoxyde $O_2^{\bullet -}$ mais, dans les concentrations de travail utilisées ici, il y a production des deux radicaux libres, superoxyde $O_2^{\bullet -}$ et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ce dernier étant majoritaire (Hausladen A. & Fridovich I. *Arch. Biochem. Biophys.* (93)**304**:479-482).

La quantité de radicaux libres produits par cette réaction est classiquement suivie, à 560nm pendant 40 minutes, par l'évolution de la densité optique du milieu réactionnel, en présence de nitrobleu de tétrazolium (NTB) qui développe une coloration proportionnelle à la quantité de formazan formé (Miura et al., 1987). Les résultats suivants correspondent aux moyennes \pm SEM calculées sur 5 essais différents.

La réaction contrôle ne comportant que l'enzyme (XOD) et son substrat (HX) en présence de NTB montre une variation de $0,978 \pm 0,017$ DO. En présence de la quantité d'extrait de café vert seul contenant 3% d'acide chlorogénique,

la variation observée est égale à $0,403 \pm 0,023$ DO, ce qui représente un inhibition de la réaction de 59 %.

Lorsque l'on utilise l'association réalisée comme mentionné ci-dessus pour obtenir une concentration d'acide chlorogénique égale à 3%, la variation de DO n'est plus égale qu'à $0,126 \pm 0,013$, ce qui correspond à une inhibition de 87 %, prouvant ainsi que dans ces conditions, la quantité de radicaux libres disponibles dans le milieu était minime en regard de la toxicité du système.

Toutefois, nous avons validé ce test en faisant l'hypothèse que cette baisse de production de radicaux libres pouvait provenir de l'inhibition de la réaction enzyme-substrat par les produits testés. Les essais réalisés ont démontré qu'il n'en était rien et que la xanthine oxydase n'était pas inhibée dans les systèmes décrits puisque la quantité d'acide urique formé était en tout point comparable.

Exemple 2 Effet sur la toxicité cellulaire des radicaux libres

Nous avons testé l'extrait de café vert seul ou dans l'association précédente sur la mortalité cellulaire induite par un système HX-XOD.

Tout comme dans l'exemple N°1, les conditions opératoires utilisées font que la réaction libère les deux radicaux libres, superoxyde $O_2^{\bullet -}$ et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ce dernier étant majoritaire.

Des fibroblastes humains normaux, en culture (20.000 cellules/puits) sont mis en présence d'un tampon contenant 80 $\mu g/ml$ d'hypoxanthine (HX). Le test débute par l'ajout de 4mU/ml de xanthine oxydase (XOD). Après 90 minutes, la survie cellulaire est classiquement estimée par la révélation de la respiration mitochondriale au moyen du réactif MTT ([3-(4,5-diméthyl thiazol-2-yl)-2,1'-diphenyltetrazolium bromide]) dont la coloration passe du jaune au bleu lorsque la cellule est vivante.

En présence de la quantité d'extrait de café vert seul contenant 3% d'acide chlorogénique, la survie est améliorée de $37,4 \pm 2,3$ % par rapport à son absence.

Lorsque l'on utilise l'association réalisée comme mentionné ci-dessus pour obtenir une concentration d'acide chlorogénique égale à 3%, la survie est améliorée de $53,5 \pm 1.9$ % par rapport aux essais réalisés sans l'association.

Les effets spécifiques de l'association sur les constituants des tissus de soutien dégradés par les radicaux libres au cours de l'inflammation seront rapidement illustrés par les trois exemples suivants.

Exemple 3 Radicaux libres et collagène

Une solution de collagène est mise en présence d'un système générateur d'ions OH^\cdot , espèce radicalaire de l'oxygène particulièrement réactive. La dénaturation du collagène est objectivée par le suivi de la variation de l'absorbance au moyen d'un spectrophotomètre.

En présence de l'association contenant 1 ou 3% d'acide chlorogénique, on observe des protections de respectivement $51 \pm 3\%$ et $87 \pm 2\%$ par rapport au contrôle effectué sans extrait.

Exemple 4 Elastine

Les radicaux libres activent l'élastase naturellement présente dans les tissus. Cette enzyme activée, contribue donc aux manifestations tissulaires de l'inflammation par la destruction de la molécule de soutien qu'est l'élastine.

Cette série d'expériences a consisté à incuber une suspension d'élastine et une solution d'élastase humaine. Dans ces conditions, en présence de l'association utilisée comme dans l'exemple précédent, on observe une inhibition de la dégradation de l'élastine de respectivement $51 \pm 3\%$ et $70 \pm 4\%$ par rapport à celle obtenue en l'absence de cet extrait.

Exemple 5 Acide hyaluronique

Dans cette série d'expériences, le même protocole que ci-dessus est mis en oeuvre mais en utilisant l'hyaluronidase et son substrat, l'acide hyaluronique. Après 20 minutes d'incubation, on observe une inhibition de la dégradation de l'acide hyaluronique de respectivement $44 \pm 3\%$ et $68 \pm 4\%$ par rapport à celle obtenue en l'absence d'extrait.

En conclusion, les exemples ci-dessus démontrent que le produit découlant de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité, possède un puissant effet anti-radicalaire, aussi bien contre les radicaux libres eux-mêmes que contre leurs effets délétères comme la mort cellulaire ou la dégradation spécifique des constituants des tissus de soutien.

De plus, il est évident que l'association de beurre de karité renforce encore l'effet propre de notre extrait de café vert.

Enfin, le même type de résultats est observé si l'on utilise des extraits de café verts qui ont été caractérisés de manière analytique non pas avec l'acide chlorogénique mais avec l'acide caféique.

De par leurs activités démontrées ci-dessus, de telles préparations présentent des effets cicatrisants, anti-vieillessement et antirides, et protègent les constituants de base de la structure cutanée contre les agressions des radicaux libres de l'oxygène et prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.

Dans le produit résultant de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité, la concentration de café vert peut varier entre 5 % et 35 % (p/p), préférentiellement entre 15 % et 25 % (p/p); celle du beurre de karité peut varier entre 65 % et 95 % (p/p), préférentiellement entre 75 % et 85 % (p/p).

La concentration d'acide chlorogénique ou d'acide caféique peut varier entre 1% et 10 % (p/p), préférentiellement entre 2,5% et 3,5% (p/p) dans le produit résultant de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité.

La concentration du produit résultant de l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité peut varier entre 0,05 % et 50 % (p/p), préférentiellement entre 0,5 % et 10 % (p/p) dans la composition cosmétique ou dermopharmaceutique.

L'association d'extrait de café vert et de beurre de karité, peut être utilisée dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles, sans que cette liste soit limitative.

Il est possible d'incorporer l'association d'extrait de café vert et de beurre de karité dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, de les absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

L'association d'extrait de café vert et de beurre de karité, peut être combinée dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

Le produit résultant de l'association décrite dans ce brevet est utilisé en tant que tel ou dans des compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques pour la préparation d'un médicament pour la cicatrisation, pour les soins de la peau et la recherche d'effets apaisants cutanés, y compris contre les conséquences des effets délétères des formes radicalaires de l'oxygène comme, par exemple, l'inflammation cutanée, le vieillissement ou le dessèchement prématuré de la peau, l'apparition des rides, ainsi que pour favoriser la protection des cheveux, du cuir chevelu, des ongles et des muqueuses

REVENDICATIONS

1. Produit résultant de l'association d'un extrait végétal obtenu à partir du café vert *Coffea arabica* L. ou *Coffea canephora* L. Pierre à du beurre de karité obtenu à partir de noix de l'arbre à karité ou *Butyrospermum parkii* Kotschy.
- 5 2. Produit selon 1 caractérisé en ce que l'extrait de café contient des polyphénols, notamment des acides hydroxy-cinnamiques et parmi ces derniers de l'acide chlorogénique ou de l'acide caféique
3. Produit selon 1 à 2 caractérisé en ce que la concentration de l'extrait de café vert peut varier entre 5 % et 35 % (p/p), préférentiellement entre 15 % et 25 %
10 (p/p); celle du beurre de karité peut varier entre 65 % et 95 % (p/p), préférentiellement entre 75 % et 85 % (p/p).
4. Produit selon 1 à 3 caractérisé en ce que la concentration d'acide chlorogénique, ou d'acide caféique, peut varier entre 1% et 10 % (p/p), préférentiellement entre 2,5% et 3,5% (p/p).
- 15 5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce que la concentration du produit selon 1 à 4, peut varier entre 0,05 % et 50 % (p/p), préférentiellement entre 0,5 % et 10 %, en poids, dans le produit fini.
6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce que le produit selon 1 à 4 est utilisé dans toute forme galénique employée en
20 cosmétique ou dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.
7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce que
25 le produit selon 1 à 4 est incorporé dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, de les absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
8. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce que
30 le produit selon 1 à 4 est utilisé avec tout autre ingrédient habituellement

utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

- 5 9. Utilisation du produit selon 1 à 4 ou d'une composition selon 5 à 8 pour la
préparation d'un médicament pour la cicatrisation, pour les soins de la peau
et la recherche d'effets apaisants cutanés, y compris contre les conséquences
des effets délétères des formes radicalaires de l'oxygène comme, par
exemple, l'inflammation cutanée, le vieillissement ou le dessèchement
prématuré de la peau, l'apparition des rides, ainsi que pour favoriser la
10 protection des cheveux, du cuir chevelu, des ongles et des muqueuses

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 99/01298

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 681 530 A (SOFIA COSMETIQUES SARL ;DINGAS ALEXANDRE (FR)) 26 March 1993 see page 2, line 34 - page 3, line 8; claims 1-8 -----	1-6,8,9



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 July 1999

Date of mailing of the international search report

09/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stienon, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/01298

Patent document
cited in search report

Publication
date

Patent family
member(s)

Publication
date

FR 2681530

A

26-03-1993

NONE

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem : Internationale No
PCT/FR 99/01298

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	FR 2 681 530 A (SOFIA COSMETIQUES SARL ;DINGAS ALEXANDRE (FR)) 26 mars 1993 voir page 2, ligne 34 - page 3, ligne 8; revendications 1-8 -----	1-6,8,9



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

2 juillet 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

09/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Stienon, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem. internationale No

PCT/FR 99/01298

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2681530 A	26-03-1993	AUCUN	